

## Lipides

Les AG sont constituées par de longues chaînes hydrogénocarbonées, étant hydrophobe. Elles peuvent soit saturée, soit insaturée. Cela implique l'existence de **doubles liaisons covalentes apolaires**. La désaturation a permis à la vie de se développer dans un environnement de T°C basse.. il est indispensable d'avoir les configurations CIS/TRANS.

- CIS : les 2 H sont de même côté de la double liaison ;
- TRANS : les 2 H sont de part et d'autre de cette double liaison.

Dans la structure de la molécule, si la double liaison est en conformation CIS, il y a une cassure, non retrouvée dans la config TRANS. Au niveau structural, un AG insaturé **TRANS à la même caractéristique qu'un AG saturé (chaîne approximativement droite)**. Plus il y a saturation, plus la T°C de fusion est élevée car plus les forces de VW sont élevées. La T°C de fusion est donc dépendante de la longueur de la chaîne, étant donné que les forces de cohésion entre celles-ci sont plus importantes. La double liaison CIS casse la linéarité, dès lors, il sera impossible (*si AG insaturé CIS qui doit interagir avec une AG saturé*) de pouvoir créer des liaisons hydrogène sur toute la longueur. **Donc plus la chaîne sera insaturée et plus la T°C de fusion va diminuer.** Par exemple, l'acide stéarique : sa T°C de fusion est de **69,6°C**. Par contre si on prend en C18 n3-3 (donc ω3) : avec 2 cassures (CIS) : le repliement occasionné par les double liaisons font baisser la T°C de fusion à -11,9°C.



Donc l'augmentation des doubles liaisons vont ↗ la fluidité du fluide d'AG. Cela a des conséquences extrêmement importantes.

Si on prend le même acide gras, avec des doubles liaisons TRANS, la T°C de fusion est quasi la même que l'AG saturé (**69°C**).

**Les AG polyinsaturés CIS sont fragiles car après les avoir chauffé, lorsque le T°C baisse, ils passent en conformation TRANS.** Les forces de VW sont conditionnées par une distance optimale entre 2 atomes de molécule... **Les AG TRANS sont toxiques car ils vont enrayer les voies métaboliques utilisant la config CIS...** Les AG s'équilibrent selon la formule suivante :

$$C_{n-x}\Omega 3, 6 \text{ ou } 9$$

Dans les AG polyinsaturés, on retrouve les AG **essentiels** (*non produits par l'organisme à partir d'un précurseur et doit donc être fourni tel quel par l'alimentation*). On retrouve l'**acide linoléique** et l'**acide oléique**.

L'**acide arachidonique** est un AG polyinsaturé : précurseur de médiateur contrôlant entre autre l'intensité de l'**inflammation**. L'**acide arachidonique** est un **Ω6 à 20C**.

L'**acide di-homo-γ-linoléique** en **Ω6 à 20C** et l'**acide eicosa-penta-énoïque Ω3 à 20C** donnant avec l'**acide arachidonique** les **éicosanoïdes**. Ceux ci se subdivisent en **prostaglandine, prostacycline, thromboxanes et leucotriène**. Ce sont des médiateurs de l'inflammation. Des nutriments essentiels sont des précurseurs de médiateurs extrêmement importants.

Le rapport  $\frac{\text{acide arachidonique}}{\text{acide eicosapentanoïque}}$  est une notion importante car l'un donne les prostaglandines de la « guerre » et l'autre de la « paix ». Les anti-inflammatoires que l'on prend sont des inhibiteurs des enzymes (*les cyclo-oxygénase*) empêchant la transformation de ces AG en eicosanoïdes. Cela contrôle aussi l'agrégation plaquettaire. Les leucotriènes vont donner des phénomènes de douleur, le thromboxane va contrôler l'activité cellulaire des vaisseaux.

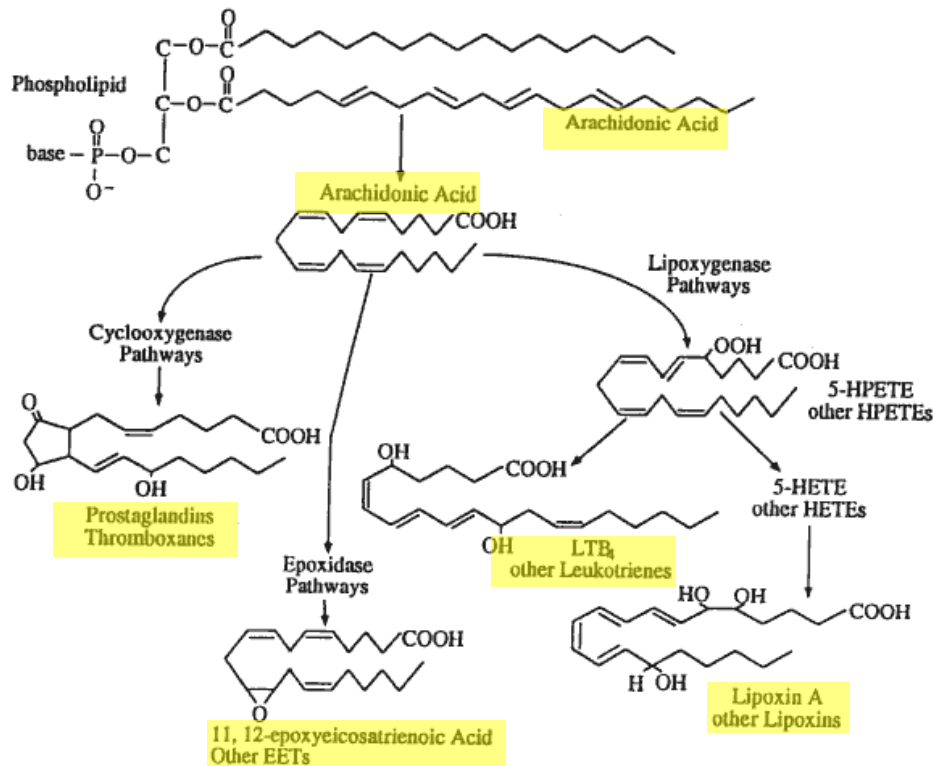


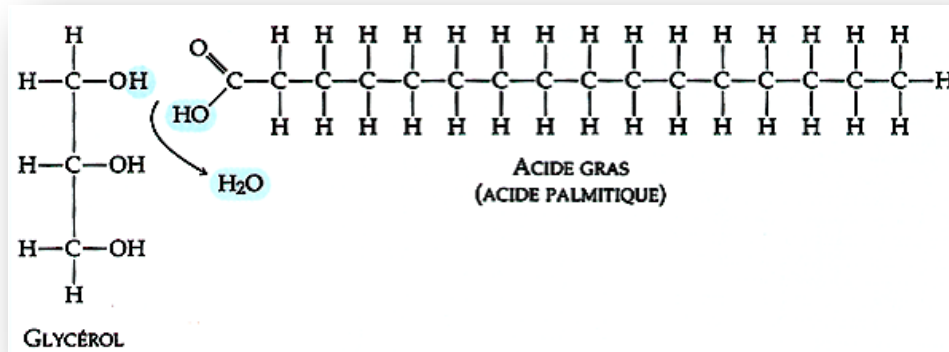
Figure 1. An overview of eicosanoid biosynthetic pathways, as understood from the mammalian background. Major families of eicosanoids include prostaglandins, epoxyeicosatrienoic acids and the many lipoxygenase products.

Les AG sont rarement sous forme d'acide gras libre mais sous forme de lipides complexe. Les AG organique saturé seront souvent sous forme solide. Pour les acides G végétales, insaturé, seront plus souvent sous forme liquide. Possibilité d'avoir des amides et des esters. Il faudrait avoir un rapport  $\frac{\omega 3}{\omega 6}$  se situant autour de  $\frac{1}{4}$  alors que chez les jeunes, il atteint plus  $\frac{1}{50}$ .

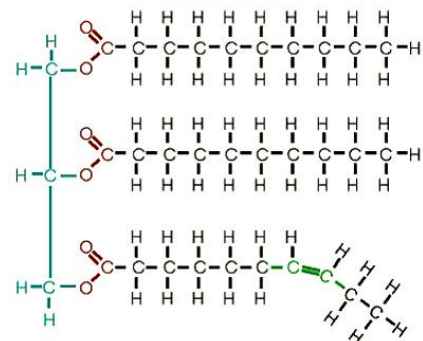
## Les triglycérides :

Ce sont des **lipides de réserve**. Les acides gras retiennent une quantité importante d'énergie chimique potentielle. Les TG se trouvent dans les adipocytes et participent à la régulation du métabolisme glucido-lipidique.

Les carbohydrates sont transformés en lipide. Par une réaction de condensation entre un glycérol et un AG. Ce TG est une molécule de stockage. Les lipides alimentaires sont essentiellement représentés par ces TG.



Les TG, quand ils sont d'origine animale, sont saturés. La force de cohésion hydrophobe est importante à cause des chaînes linéaires. Alors que l'huile végétal est composé d'AG mono- voir polyinsaturés. Cela entraîne une  $\searrow$  quantité de force hydrophobe, donc une  $\nearrow$  de la fluidité car  $\nearrow$  T°C de fusion. Il y a toute une série de paramètre conditionnant T°C fusion et fluidité :



- Longueur de la chaîne ;
- Nombre de doubles liaisons ;
- Conformation des doubles liaisons.

Q : ce sont des liaisons hydrophobes ou hydrogène entre les chaînes ?

L'Index glycémique mesure l'élévation de la glycémie d'un aliment contenant une certaine quantité de carbohydrates par rapport à l'élévation de la glycémie suite à une consommation de glucose pure en même quantité. Le glucose est le nutriment qui a l'index glycémique le plus élevé puisqu'il est déjà en mesure d'être stocké. Un index glycémique élevé favorise la lipogenèse. Tandis que la « diet » favorise la lipolyse. Ces TG vont s'accumuler dans des gouttelettes lipidique donnant cette aspect particulier au tissus adipeux.



Les blocs des constructions de la bicouche  $\phi^R$  sont les phospholipides. C'est une molécule de glycérol avec 2 acides gras, la 3<sup>e</sup> branche est un groupement phosphate.

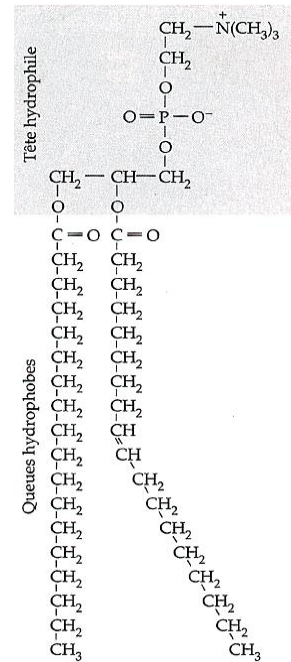
La conséquence de cette construction sur le carbone 3 d'un pole hydrophile : molécule particulièrement amphiphilique (ou amphiphatique).

La tête est fortement hydrophile et la queue hydrophobe. Dans l'eau, une organisation spontanée est observable. La tête hydrophile s'oriente vers les molécules d'eau, chargées, et les queues hydrophobes se rassemblent entre elles. C'est ainsi que se forme la bicouche.

Les stéroïdes : dont la molécule de base est le CHLT : il sont caractérisé par le fait qu'il contient énormément de chaîne hydrogénocarbonées fermées : ↗ la rigidité. Le CHLT n'a qu'une petite partie qui est hydrophile.

Le CHLT est une molécule indispensable à la vie mais en concentration raisonnable. Dans les années 70 : forte ↗ de maladie cardiovasculaire, une corrélation a été faite entre ces morts et le taux élevé de CHLT et de TG. Néanmoins, les modifications des habitudes alimentaires n'ont pas fait ↘ la mortalité. Le CHLT n'est pas une molécule toxique mais nécessaire et les taux bas de CHLT sont aussi délétères que les taux élevés. Elles ont un rôle structural mais aussi précurseur de toutes les hormones stéroïdiennes : les stéroïdes, DHEA et les hormones sexuelles.

C'est également le précurseur des sels biliaires : molécule de CHLT transformé ayant un rôle majeur pour la digestion des graisses : indispensable. ∃ les glycolipides : molécules avec une chaîne hydrocarbonée liée à un sucre et les cires : estérification d'un AG avec un long alcool. Par ex : AG avec un C24 alcool : cuticule grasseux...



## Les protéines

Si les carbohydrates et les lipides sont des molécules essentiellement impliquées comme réserve d'énergie, éléments structuraux mais aussi fonctionnels, les protéines sont véritablement les molécules actrices de la vie : organisation de la matière, la communication... les molécules de la vie proprement dite. *Les acides nucléiques sont molécules dépositaire de l'information de la vie.* Ces protéines sont extrêmement complexes. Construction à partir d'acide aminé : un carbone central et les 4 angles sont occupé par un groupement moléculaire par une liaison covalente.

Parmi les 4 groupements moléculaires, il ya toujours un **H** avec une liaison covalente neutre. On aura toujours un groupement fonctionnel **amine** et un groupement **COOH**. L'identité est déterminée par le groupement porté par le 4<sup>e</sup> électron du carbone. A *pH* = 7 et dans l'eau, l'acide aminé est toujours ionisé. Le fait de se trouver au centre d'une pyramide à 3 faces entraine la possibilité de chiralité. **Le plus souvent, c'est la forme lévogyre** de l'AA qui est représentée. L'identité et la nature chimique de composé est caractérisé par le résidu **R**.

R est soit acide, soit basique, soit hydrophobe ou bien encore hydrophile. Il y a aura 4 grandes catégories d'AA. Parmi les hydrophiles : il y aura les basiques et les acides. Les AA hydrophiles non

basiques, non acides sont moins hydrophile que les AA hydrophiles acides ou basiques (*car le groupement acide ou basique présente des charges entières les rendant plus hydrophiles*). Il ∃ aussi les groupements thiol pour faire les ponts disulfures.

Il y a 20 AA entrant dans les compositions des protéines. Mais il existe d'autre AA ne rentrant pas dans leur composition. Ils peuvent être multifonctionnel (*Cf. tableau*). Possibilité de demander un AA générique (*avec R pour résidu*), on doit reconnaître si un AA est acide, basique, neutre.

| POLAR AMINO ACIDS |     |   |                 | NONPOLAR AMINO ACIDS |     |   |            |
|-------------------|-----|---|-----------------|----------------------|-----|---|------------|
| AMINO ACID        |     |   | SIDE CHAIN      | AMINO ACID           |     |   | SIDE CHAIN |
| Aspartic acid     | Asp | D | negative        | Alanine              | Ala | A | nonpolar   |
| Glutamic acid     | Glu | E | negative        | Glycine              | Gly | G | nonpolar   |
| Arginine          | Arg | R | positive        | Valine               | Val | V | nonpolar   |
| Lysine            | Lys | K | positive        | Leucine              | Leu | L | nonpolar   |
| Histidine         | His | H | positive        | Isoleucine           | Ile | I | nonpolar   |
| Asparagine        | Asn | N | uncharged polar | Proline              | Pro | P | nonpolar   |
| Glutamine         | Gln | Q | uncharged polar | Phenylalanine        | Phe | P | nonpolar   |
| Serine            | Ser | S | uncharged polar | Methionine           | Met | M | nonpolar   |
| Threonine         | Thr | T | uncharged polar | Tryptophan           | Trp | W | nonpolar   |
| Tyrosine          | Tyr | Y | uncharged polar | Cysteine             | Cys | C | nonpolar   |

Il y a donc 20 AA entrant dans la composition des protéines. Et il y a 9 AA essentiels :

- Histidine ;
- Isoleucine ;
- Leucine ;
- Lysine ;
- Méthionine ;
- Phénylalanine ;
- Thréonine ;
- Tryptophane ;
- Valine.

Puis les autres sont des AA non essentiel que l'on peut produire à partir de précurseur. Et pour finir, il y a les AA conditionnellement essentiel : on peut les synthétiser nous même mais dans certaines conditions, nos capacités optimales de production sont dépassées et on doit donc suppléer avec des apports extérieurs. *Par ex. la L-glutamine : AA multifonctionnel. Donc fortement sollicité.*

Q : que signifie le L de L-glutamine ?

R : forme lévogyre des stéréo-isomères d'une molécule

Q : qu'est ce qu'un AA conditionnellement essentiel ??

Le L-glutamine est utilisé comme **fuel métabolique** des  $\phi$  amenées à se subdiviser rapidement (*plaie...*) donc grosse consommation, donc apport extérieur nécessaire. Les protéines naissent de la condensation des AA entre eux : association de **fonctions carboxyliques avec une fonction amine** en perdant une molécule d'eau : c'est un **lien peptidique**. On va avoir une « espèce de squelette » **amino-carboxy terminal** (*N' C' terminal : 5'-3'*).

Quand on a 2 AA : dipeptide. Quelques AA : oligopeptides. Polypeptide : protéine.

On va avoir une chaîne peptidique avec à chaque fois le groupement R permettant de reconnaître l'AA avec une extrémité N-term et C-term. L'ordre dans lequel les AA sont liés les uns au autre est spécifique et va donner une fonction/un rôle à la protéine.

### *Les protéines sont les molécules de la vie.*

Elles proviennent de l'association par lien peptidique d'AA. La majorité des protéines sont des enzymes. Ce sont les actrices du métabolisme de la  $\phi$  : elles permettent la transformation de la matière à une vitesse compatible avec la vie. Ces protéines sont responsables aussi du mouvement (*intracellulaire et extra*), elles permettent la transduction du signal. Les protéines sont structurales : elles construisent les structures de l'organisme. Ce sont des molécules de réserve (*ex : blanc d'œuf : utilisé par le futur poussin qui au cours de son développement in ovo va y puiser l'énergie nécessaire*). Ce sont des protéines régulatrices.

Il est important de comprendre que la structure d'une protéine est liée à sa fonction. Même une petite modification peut complètement changer les fonctions voire les annuler. *Ex : hémoglobine normale diffère de l'hémoglobine de l'hématie falciforme par un AA en position 6.*

- **Les Protéine de signalisation intracellulaire** : permet d'intégrer, décider, dévier, réorganiser...
- **Les protéines de structures** : intimement liées à leur fonction. Plusieurs AA s'associant vont acquérir une fonction dépendant de l'ordre des AA

La structure de la protéine présente 4 niveaux hiérarchiques d'organisation. Structure primaire, secondaire tertiaire et quaternaire.

La **structure primaire** d'une protéine définit l'ordre spécifique dans lequel les AA sont unis les uns aux autres. Cet ordre est commandé par l'information se trouvant au niveau de notre ADN. L'ordre spécifique des AA est dicté par l'information génétique.

La **structure secondaire** est liée à la présence d'une organisation de la chaîne polypeptidique en 2 motifs : **hélice  $\alpha$**  et le **feuillet  $\beta$**  : dépend de la répétitivité de certains AA inscrits dans la structure primaire. **Dans l'hélice  $\alpha$ , les tours sont tenus par des liaisons H. cela confère de l'élasticité.**

Une protéine très riche en hélice  $\alpha$  est **l'élastine**. Au cours du vieillissement, des mutations changent l'organisation qui casse les hélices  $\alpha$  et donc perte de l'élasticité. Les programmes informatiques peuvent prédire les structures secondaire et tertiaire.

Le feuillet  $\beta$  sont aussi tenus par des liaisons H. Cela donne de la **rigidité** à la protéine.

**Q : à l'examen : on peut demander si une protéine est plutôt élastique ou plutôt rigide.**

Dans une même protéine : on peut avoir des domaines hélice  $\alpha$  et feuillet  $\beta$ . Souvent les protéines avec exclusivement des **hélices  $\alpha$  sont transmembranaire**.

Les **structures tertiaires** dépendent de certains AA spécifiques se trouvant au niveau de la structure primaire. Ce sont des interactions hydrophobes, des ponts disulfures, des liaisons ioniques et H. un grand nombre de maladies héréditaires sont dues à des mutations altérant la structure tertiaire et donc la fonction. *Mutation : perte ou gain de fonction.* La structure tertiaire est construite à partir d'interactions faibles mais aussi fortes. Le génome humain renferme les plans et formules pour **30 000 protéines différentes**. Chaque protéine peut exister selon plusieurs variantes : les allèles.

Quand on regarde toutes ces variantes (*poly-morpho-génétisme responsable de l'identité*), on a plusieurs dizaines de millions de profils  $\neq$ . Une altération de la structure peut entraîner une altération de la fonction voire une modification de celle-ci.

La **structure quaternaire** est une association de protéines entre elles pour pouvoir créer des complexes fonctionnelles (*ex. hémoglobine...*). Quand il y a une mutation l'hémoglobine, en forme de « boule », de globule, n'aura plus cette forme mais plutôt une forme de faux, d'épées (drépanocytose falciforme).

Il est possible de dénaturer une protéine et repasser à une structure primaire. On détruit la structure de la protéine pour aboutir à la structure primaire avec laquelle on ne peut plus rien faire. On peut dénaturer une protéine avec de la **chaleur**, du **sel**, de l'**acidité** et de l'**alcalinité**. Cette dénaturation peut permettre une digestion plus facile. *Formation fromage : enzyme : acide lactique : précipitation etc... Dénaturation utile pour inactiver les enzymes.*